

# 生物样本资源库在基层医疗单位的实践与应用

宋国慧<sup>1</sup>,王娜<sup>2</sup>

(1.磁县肿瘤防治研究所/肿瘤医院,河北 磁县 056500;

2.河北省肿瘤研究所/河北医科大学第四医院,河北 石家庄 050011)

**摘要:**磁县于2011年建立了食管癌、贲门癌为重点的生物样本资源库,磁县肿瘤生物样本资源库的特点是除收集临床中晚期食管癌、贲门癌患者的组织及血液外,还能够获得食管、贲门癌前病变及上消化道癌早期病例的活检组织和血液样本,拓展了基层肿瘤专科机构的防治能力建设。说明人群肿瘤资源及早诊早治项目,结合肿瘤登记及人群随访等,可发挥基层基础肿瘤资源优势,建立良好肿瘤生物资源平台。

**关键词:**物样本库;资源;食管癌;贲门癌;磁县

中图分类号:R197 文献标识码:C 文章编号:1004-0242(2016)11-0883-05

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2016.11.A010

## Establishment of Biological Bank at County Level

SONG Guo-hui<sup>1</sup>, WANG Na<sup>2</sup>

(1.Cixian Institute for Cancer Prevention and Control/Cixian County Cancer Hospital, Ci County 056500, China; 2. Hebei Cancer Institute /The Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

**Abstract:** A biobank of esophageal and gastric cardia cancer was established in 2011 at Cixian County. The biobank of Cixian County collects tissue and blood samples from patients with advanced esophageal and cardiac cancer, as well as biopsy and blood samples of precancerous lesions of esophagus, gastric cardia, and early-stage upper gastrointestinal cancer. The biobank expands the prevention and treatment capacity of local cancer institutions. This population-based cancer biobank takes advantage of early diagnosis and treatment projects, local cancer registration and follow-up program, playing an important role in cancer prevention and treatment as a platform of cancer biological resources.

**Key words:** biobank; resources; esophageal cancer; gastric cardia adenocarcinoma; Ci County

生物样本库,主要是指标准化收集、处理、储存和应用健康和疾病生物大分子、细胞、组织和器官等样本(包括人体器官组织、全血、血浆、血清、生物体液)或经处理过的生物样本(DNA、RNA、蛋白等)以及与这些生物样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意等资料及其质量控制、信息管理与应用系统<sup>[1]</sup>。是融合生物样本实体、生物分子信息及样本表型数据的综合资源,对开展人类疾病预测、诊断、治疗研究具有不可替代的重要作用,转化医学的兴起和发

展对生物样本资源的迫切需求与日俱增<sup>[2]</sup>。随着我国综合国力的不断提升,国家对生物样本库建设也日益重视。近年来,国内外生物样本库建设迅速发展,多家单位都建立了不同规模、不同类型、不同管理及应用方式的组织和其他类型的生物样本库,生物样本库的蓬勃发展,其中的临床研究疾病样本库和流行病学研究人群队列样本库备受重视<sup>[3-9]</sup>。大型综合医疗及科研院所在这方面从资金、人才等都有着良好的优势,相比基层医疗单位在其建设方面明显不足,如何利用基层现有资源,搭建自身特点的生物样本库,值得思考,为此,本文从基层实际出发,探讨

收稿日期:2015-09-24;修回日期:2016-01-09

通讯作者:宋国慧,E-mail:sghui2009@163.com

基层建设特色专科生物样本资源库的一点体会。

## 1 基本概况

明确区域疾病分布特点,抓重点资源建设。我国地方疾病多且分布较广,全国大部分省份至少有1种以上地方病,威胁当地居民身体健康<sup>[10,11]</sup>。随着经济的发展和社会的进步,人类疾病谱也发生了巨大变化,多数传染性疾病得到了有效的控制,而慢性疾病如心血管疾病、恶性肿瘤已成为严重威胁人类健康的主要疾病<sup>[12]</sup>。我国几种常见的恶性肿瘤地区分布各具特色<sup>[13-17]</sup>,如食管癌高发区主要集中在河南、河北等中原地区。生物样本库有多种类型,常见的有组织、器官库,如血液库、眼角膜库、骨髓库等;细胞株(系)库,包括正常细胞、遗传突变细胞、肿瘤细胞和杂交瘤细胞株(系)等。近年来还出现了脐血干细胞库、胚胎干细胞库等各种干细胞库。在人类疾病领域,明确当地疾病分布并发挥自身资源优势筹建特色样本库尤为重要,如肠癌库、鼻咽癌库、乳腺癌库、肝癌库、肺癌库、食管癌库等。

## 2 磁县肿瘤生物样本库特征

磁县位于河北省最南端,太行山脉中南地段东麓地区,总人口约64万,男女比例1:0.95,20世纪70年代建立肿瘤防治现场并建立健全了肿瘤登记报告制度。是全国“肿瘤登记示范中心”、“食管癌早诊早治示范基地”。2014年全县居民恶性肿瘤发病死亡第一位的是食管癌,其次是胃癌。食管癌发病率为91.50/10万,构成比为32.18%,胃癌发病率为58.50/10万,构成比为20.57%;食管癌死亡率为73.04/10万,其构成比为36.01%,胃癌死亡率为41.61/10万,其构成比为20.51%。四十年来积累了大量的肿瘤流行病学资料<sup>[16-22]</sup>,结果显示,磁县是我国食管癌高发区之一,近年来虽有下降趋势但仍是威胁磁县居民健康的首位因素。

研究证明,食管癌的发生、发展是一个缓慢的、多阶段、双向转化的过程,经历不同程度的不典型增生,从而使筛查癌前病变以降低发病率成为可能<sup>[23,24]</sup>。为降低食管癌发病率、死亡率,在借助国家课题项目支撑下落实“三早”,2006年建立了

“癌症普查中心”,免费对全县40~69岁高危人群进行食管癌普查,并实施规范管理<sup>[25-28]</sup>。历经10年的大范围普查,实际内镜检查5万余人,逐年度对检出的重度不典型增生/原位癌实施内镜微创治疗,依据《技术方案》<sup>[29]</sup>对轻、中度不典型增生患者建立随访档案,涵盖了人群信息,流行病学调查信息,胃镜描述信息,病理活检组织标本等,结合肿瘤登记落实流行病学调查的人群跟踪随访,胃镜随诊。宋国慧等<sup>[30,31]</sup>曾分析磁县2005~2009年筛查的11423例40~69岁自然人群食管癌及其癌前病变分布情况,食管鳞状上皮轻度、中度、重度异型增生检出率分别为11.84%、2.66%、1.04%,原位癌检出率为0.40%,鳞癌可能有浸润的患者检出率为0.04%,黏膜内鳞状细胞癌为0.37%,浸润性鳞癌为0.17%;重度异型增生以上及癌的检出率为2.01%;贲门低级别上皮内肿瘤检出率为2.07%,高级别上皮内肿瘤为0.30%,黏膜内腺癌为0.23%、浸润性腺癌为0.18%;各级别病变检出率男性均高于女性,并且随年龄的增高病变检出率增加。磁县食管癌高发区40~69岁人群存在大量无症状癌前病变及癌症患者。

## 3 生物样本库的建设及特点

在较完善的肿瘤登记网络、癌症普查中心的建立及食管癌早诊早治普查项目的实施、人群基线资源信息数据库的建立、上消化道癌前病变病理标本的储备等充分的前期工作基础上,2011年12月建立了食管癌、贲门癌为重点的生物样本库<sup>[9]</sup>。制定“食管、贲门癌患者手术患者采血流程”、“食管、贲门癌手术组织标本采集流程”、“早诊早治普查人群的轻、中、重度不典型增生病例咬取活检者采血流程”、“食管、贲门癌早诊早治普查活检组织标本保存流程”等相关流程,并设定技术线路,建立基本信息及样本采集管理方案。首先开展对40~69岁早诊早治普查人群血液采集及临床中晚期食管癌、贲门癌的血液采集。获得知情同意后,使用EDTA抗凝真空采血管,采集全血7ml,低速冷冻离心机分离血浆、白细胞、红细胞,并分装至不同颜色的0.5ml冻存管中;其次活检上皮组织和临床中晚期手术组织采集,一是利用内镜早诊早治普查保存上消化道早期病例的上皮活检组织;二是临床中晚期食管、贲门癌临床

手术患者的组织样本,在保障病理学检测所需标本的前提下,采集肿瘤组织(避免坏死组织)、癌旁组织及远端正常组织,根据样本大小,切分分别装入冻存管,不同组织应用分类取材器械,最大限度杜绝样本间的污染,尽量采集足量,一般不少于 200mg,这一过程手术组织离体后 30min 内完成,并及时保存至-86℃冰箱。样本的基本信息及实体信息设定样本编码规则,实行计算机管理,应用“生物样本资源信息管理系统”平台,以一维、二维码为驱动使样本得以快速存储、定位、复苏、分装及查询。

肿瘤登记、人群早诊早治普查均是基于人群为基础的综合信息资源,获得大量的健康人群、上消化道癌前状态、癌前病变及癌症患者,可以初步掌握涉其相关信息,包括了人群的家族史,饮食、生活习惯等,胃镜检查,病理诊断等。食管内镜检查重点应用胃镜检查+碘液染色+指示性活检技术,并详细记录内镜下所见,部位及周径位置等,可疑病变进行上皮活检组织的蜡块,载玻片,通过系统收集整理并及时录入计算机形成电子版。这些高危人群基础资料和大量的组织蜡块以及肿瘤登记资源,为肿瘤生存信息队列建立,追溯病例的病因及可能暴露的原因等研究奠定基础。所以,磁县肿瘤生物样本库的特点是除收集临床中晚期食管癌、贲门癌患者的组织及血液外,还能够获得食管、贲门癌前病变及上消化道癌早期病例的活检组织和血液样本,结合肿瘤登记及人群随访等,数据库管理都将以人群队列为主线,目的明确、清晰,样本的时间序列容易把握,方便管理及资源利用。

## 4 人群队列资源库建设实践与应用

多年来,利用现场肿瘤信息资源,先后承担了国家“八五”到“十二五”食管癌综合防治项目。肿瘤登记资料逐年收录在“国家癌症中心”出版肿瘤登记年报中,其中 1993~1997 年及 2003~2007 年数据被国际癌症研究中心(IACR)的《五大洲癌症发病率》(IARC)第Ⅷ卷和第Ⅹ卷收录,在借助国家上消化道癌早诊早治项目基础上,结合肿瘤登记监测的发病、死亡与早诊早治信息库、医院临床病历信息等,以完善样本库中实体库与信息库。磁县是我国北方农村食管癌高发区,食管、贲门癌为重点的生物样本库建

设,对早期病因研究提供了资源,可以有效解决样本相关研究与评价。目前已经存储 1.1 万余例人群的血液标本,分离冻存血浆 30 601 份,白细胞 26 503 份,红细胞 2 372 份,该血液样本资源基本涵盖了 40~69 岁高危人群中食管正常鳞状上皮,基底细胞增生,轻、中、重度食管炎,轻、中、重度异型增生,原位癌和食管黏膜内癌,浸润性鳞癌血液样本及其相关资源基本信息、家族史信息等,其中食管癌前状态及其病变的食管轻度异型增生患者血浆 515 例,中度异增生 210 例,重度异型增生/原位癌 121 例,贲门低级别上皮内肿瘤血液标本 168 例,高级别上皮肿瘤 60 例,中晚期食管癌、贲门癌术后组织 568 例,癌旁 530 例、正常 501 例。日常基本工作流程主要是样本的采集及收集、标本制备,如血液样本离心分装、组织样本的分装、样本及相关基本数据存储、计算机编制样本编码,处理及出入库及供给,温度的监测等。同时,整合人群筛查信息完善样本信息库,包括样本个案的病理诊断,胃镜结果描述,生活疾病史,形成实体与信息库的队列数据库格式。通过系列完善资源,为其灵活应用建立良好资源平台。

## 5 体会及思考

生物样本库是融合生物样本实体、生物信息以及样本表型数据的综合资源,对于开展人类疾病预测、诊断、治疗研究具有不可替代的重要作用<sup>[2]</sup>。基层生物样本资源库的不足恰恰反映在其高端应用的附带产品及转化服务上,其运转经费、人才都难和国家级大型医疗单位相比。但是,地方区域疾病特点相关信息资源容易收集,再加上县域人口相对稳定,有利于长期随访,能够更全面描述样本的特征利于进一步深入的研究,这样信息获取及整体综合管理与掌控有明显的优势;基层医疗单位其规模较小,制度建设及现场落实容易很快实施。生物样本资源除获取、保存的重要性外,其“样本”的使用,落实科研与临床相互转化,创造社会价值、经济价值也是其发展所必要的前提,价值在于数据与样本的综合应用,才能发挥其最大作用,针对样本库建设过程中出现的问题及基层单位发展的局限性,与上级大型医疗机构及专家等共同协作及拓展自身业务外,应以基地为依托积极探索与第三方医学检验机构拓展附带

业务,以其“优势互补”。不同学科的交叉,整合,渗透于协调发展是当今科技发展的必然趋势,也是增强科技创新的重要途径,通过不同学科之间的相互交流,沟通也是持续发展需要思考的。个体科研人员由于其局限性,孤军奋战的科研形式已经不能适应科研工作的要求,合作科研,团队公关已成为现代社会生产条件下科学技术研究活动的内在要求<sup>[32]</sup>。生物样本资源库在基层医疗单位实践中应弥补自身不足加强各领域的协作以提高基层防治能力及竞争力。当然,开发领导层,加强领导高度重视是生物样本库建设的基础,建立一套操作性流程,强调执行及不断完善。管理中不容忽视是选好学科带头人,其作用一是项目及工作实体落实,二是项目申请及资金的获取,通过与疾病相关的项目规划,不断收纳累积一切有关资源信息,且不断利用,积极寻求创新,落实可持续性。无论样本实体库,还是信息资源库都要在不断规范化中做好质量控制,高质量的样本及其最大化信息才是其价值所在,才能更好的服务于科研,也积极建立开放性信息资源平台,扩大对外交流合作,建立完善适合于基层医疗单位生物样本库自身稳定及可持续性的服务体系。

## 参考文献:

- [1] Asslaber M,Zatloukal K. Biobanks:translational,European and global networks [J]. Brief Funct Genomic Proteomic, 2007,6(3):193-201.
- [2] Zhang L,Li HY,Fan KF,et al.Biobank and translational medicine[J]. Translational Medicine Research,2011,1(2):44-45.[张雷,李海燕,范可方,等.生物样本库与转化医学研究[J].转化医学研究(电子版),2011,1(2):44-45.]
- [3] Dong F. Tumor serum repository application in cancer research [J]. Gansu Sci Technol,2008,24 (9):156-158.[董峰. 肿瘤血清资源库在肿瘤临床研究中的应用[J]. 甘肃科技,2008,24(9):156-158.]
- [4] Chen W,Lin Y,Hou BH,et al. Discussion on standardized network library information system support liver cancer specimens[J]. J Practical Med,2007,23(6):826-827. [陈伟,林叶,侯宝华,等. 规范化网络信息系统支持的肝癌标本库建立探讨[J]. 实用医学杂志,2007,23(6):826-827.]
- [5] Zhang Y,Ye YZ,Sun S,et al. Establishment and management of cancer resource library [J]. Journal of Sun Yat-Sen University (Medical Sciences),2006,27 (3S):1-2.[张颖,叶永照,孙韶,等. 肿瘤资源库的建立和管理[J]. 中山大学学报,2006,27(3S):1-2.]
- [6] Ji JF. Clinical Tumor Institute of Beijing University of sample construction [J]. J Peking Univ (Health Sci), 2005,37(3):329-330. [季加孚. 北京大学临床肿瘤学院标本库的建设[J]. 北京大学学报(医学版),2005,37(3):329-330.]
- [7] Zhang H,Tian ZG. Bar codes and specimen records management system application in the serum sample library[J]. Chin J Frontier Health Quarantine,2004,27 (6):372-374. [张宏,田桢干. 条形码及其标本档案管理系统在血清样品库建立中的应用[J]. 中国国境卫生检疫杂志,2004,27(6):372-374.]
- [8] Yu GJ,Cui WB,Zheng PY,et al.Construction of clinical and biospecimen information integration platform[J]. Chinese Health Resources,2014,17(2):89-92.[于广军,崔文彬,郑培永,等.临床与生物样本库信息整合平台建设[J]. 中国卫生资源,2014,17(2):89-92.]
- [9] Song GH,Chen ZF,Meng FS,et al. The establishment and management of esophageal high risk biobank in Cixian Hebei Province[J].Chin Med Biotechnol,2013,8(2):154-156.[宋国慧,陈志峰,孟凡书,等.河北省磁县食管癌高发现场生物样本库建立与管理[J].中国医药生物技术,2013,8(2):154-156.]
- [10] Sun DJ. Chinese endemic disease,prevention and countermeasures [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2008,42(9):624-627.[孙殿军.中国地方病病情、防治与对策[J].中华预防医学杂志,2008,42(9):624-627.]
- [11] Sun DJ. The progress on the state and prevention of endemic disease in China[J]. Chinese Journal of Disease Control and Prevention,2002,6(2):97-100. [孙殿军.中国地方病病情与防治进展 [J].疾病控制,2002,6(2):97-100.]
- [12] You WC. Cancer incidence trends and challenges[J]. Chinese Journal of Preventive Medicine,2008,42(suppl):62-64.[游伟程.癌症发病趋势和面临的挑战[J].中华预防医学杂志,2008,42(增刊):62-64.]
- [13] Wu F,Lin GZ,Zhang JX. An overview of cancer incidence an trend in China[J].China Cancer,2012,21(2):81-85.[吴菲,林国祯,张晋昕.我国恶性肿瘤发病状态及趋势[J].中国肿瘤,2012,21(2):81-85.]
- [14] Luo S,Ma JL,Chen JW. Cancer mortality trend surface analysis of regional distribution [J]. Chinese Journal of Health Statistics,2008,25(4):357-362.[罗盛,马峻岭,陈景武.恶性肿瘤死亡率地域分布的趋势面分析[J].中国卫生统计,2008,25(4):357-362.]
- [15] Chen JG. The development and suggestion on the work of high risk area for cancer [J]. China Cancer,2005,14(5):204-296.[陈建国.恶性肿瘤高发发现场的发展与建议[J].中国肿瘤,2005,14(5):204-296.]
- [16] He YT,Hou J,Chen ZF,et al. Study on the esophageal

- cancer incidence and mortality rate from 1974–2002 in Cixian, China [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2006, 27(2): 127–131. [贺宇彤, 侯浚, 陈志峰, 等. 河北省磁县近三十年食管癌发病死亡趋势分析[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(2): 127–131.]
- [17] Song GH, Chen ZF, He YT, et al. An analysis of cancer incidence and landform classification from 2003–2007 in Cixian, Hebei Province China [J]. Journal of Modern Oncology, 2013, 21(9): 2107–2114. [宋国慧, 陈志峰, 贺宇彤, 等. 河北省磁县 2003–2007 年恶性肿瘤发病率及地貌分类发病率分析[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(9): 2107–2114.]
- [18] Song GH, Song GZ, Wang X, et al. Analysis of malignant cancer mortality from 2003 to 2007 in Cixian County of Hebei Province [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2013, 40(11): 1084–1093. [宋国慧, 宋国智, 王霞, 等. 河北省磁县 2003–2007 年恶性肿瘤死亡率分析[J]. 肿瘤防治研究, 2013, 40(11): 1084–1093.]
- [19] Hou J, He YT, Li SS, et al. An analysis of esophageal cancer deaths dynamic from 1969 to 2000 in Cixian [J]. Practical Oncology Journal, 2002, 16 (4): 243–247. Practical Oncology Journal, 2002, 16(4): 243–247. [侯浚, 贺宇彤, 李绍森, 等. 磁县 1969–2000 年食管死亡动态分析[J]. 实用肿瘤学杂志, 2002, 16(4): 243–247.]
- [20] Chen ZF, Hou J, He YT, et al. An analysis of cancer mortality from 1983 to 1997 in Cixian county, Hebei province [J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2004, 31(11): 709–710. [陈志峰, 侯浚, 贺宇彤, 等. 磁县 1983–1997 年恶性肿瘤死亡分析 [J]. 肿瘤防治研究, 2004, 31(11): 709–710.]
- [21] He YT, Hou J, Qiao CY, et al. An analysis of cancer incidence from 1988 to 1997 in Cixian County [J]. Tumor, 2003, 23(3): 268–271. [贺宇彤, 侯浚, 乔翠云, 等. 河北磁县 1988–1997 年恶性肿瘤发病分析 [J]. 肿瘤, 2003, 23(3): 268–271.]
- [22] Meng FS, Song GH. Thirty years' experience of population based comprehensive prevention and control for esophageal cancer in a high incidence area, Cixian County, Hebei Province [J]. China Cancer, 2009, 18(9): 744–747. [孟凡书, 宋国慧. 磁县食管癌高发区人群综合防治 30 年[J]. 中国肿瘤, 2009, 18(9): 744–747.]
- [23] Dong ZW, Tang PZ, Lian LD, et al. Prevention and treatment strategy of high incidence area of esophageal cancer in China [J]. China Cancer, 2000, 9(2): 71–73. [董志伟, 唐平章, 李连弟, 等. 我国食管癌高发区防治策略[J]. 中国肿瘤, 2000, 9(2): 71–73.]
- [24] Wang GQ. The strategies for facilitating the reduction of the incidence and mortality of esophageal cancer [J]. China J Oncol, 1999, 21(3): 223. [王国清. 降低食管癌发病率和死亡率的现场临床防治策略与方法[J]. 中华肿瘤杂志, 1999, 21(3): 223.]
- [25] Song GH, Meng FS, Zhang XD. Collection and management of the data from population-based screening and treating program in cancer high incidence area [J]. China Cancer, 2010, 19(1): 36–38. [宋国慧, 孟凡书, 张向东. 癌症高发区早诊早治项目点资料收集管理 [J]. 中国肿瘤, 2010, 19(1): 36–38.]
- [26] Song GH, Meng FS, Guo CL, et al. Early detection, early treatment and screening process for esophageal cancer in Ci county, Hebei province [J]. China Cancer, 2008, 17(10): 850–852. [宋国慧, 孟凡书, 郭翠兰, 等. 河北省磁县食管癌早诊早治普查流程探讨 [J]. 中国肿瘤, 2008, 17(10): 850–852.]
- [27] Song GH, Meng FS, Zhang XD, et al. Progress in screening for early diagnosis and early treatment of esophageal cancer in Ci county, Hebei province [J]. China Cancer, 2009, 18(10): 792–794. [宋国慧, 孟凡书, 张向东, 等. 河北省磁县食管癌早诊早治普查进展 [J]. 中国肿瘤, 2009, 18(10): 792–794.]
- [28] Meng FS, Song GH, Zhang XD. Early detection and treatment for esophageal cancer in Cixian, Hebei Province and the construction of screening center [J]. China Cancer, 2011, 20(9): 637–639. [孟凡书, 宋国慧, 张向东. 磁县食管癌早诊早治癌症普查中心建设 [J]. 中国肿瘤, 2011, 20(9): 637–639.]
- [29] Dong ZW. China early diagnosis and early treatment of cancer screening technology program (Trial) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House Co, LTD, 2009. 45–85. [董志伟. 中国癌症筛查及早诊早治技术方案(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009. 45–85.]
- [30] Song GH, Meng FS, Bai WL, et al. Analysis of precancerous conditions and lesions of high-risk population in the high-incidence area of esophageal cancer in Ci County [J]. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2014, 41(19): 1259–1263. [宋国慧, 孟凡书, 白文龙, 等. 磁县食管癌高发区高危人群食管癌前状态及病变分析[J]. 中国肿瘤临床, 2014, 41(19): 1259–1263.]
- [31] Song GH, Meng FS, Bai WL, et al. An analysis of gastric cardia adenocarcinoma and its precancerous lesions in high incidence area of esophageal cancer in Ci County [J]. China Cancer, 2015, 24(2): 110–113. [宋国慧, 孟凡书, 白文龙, 等. 磁县食管癌高发区贲门癌及其癌前病变检出率分析[J]. 中国肿瘤, 2015, 24(2): 110–113.]
- [32] Chen Z, Li XL, Huang AL. Research on the operation mechanism of scientific research innovation team in Medical Colleges [J]. Chong Qing Medicine, 2010, 39 (7): 888–889. [陈珍, 李晓玲, 黄爱龙. 医学院校科研创新团队运行机制研究[J]. 重庆医学, 2010, 39(7): 888–889.]